Über den Wert der Pirquetschen Kutan-Reaktion bei Kindern.

2000 Fälle aus der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik. Direktor Professor Feer.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Charlotte Behrend

aus Berlin.

Mit einer Tafel.

Berlin

Druck von H. S. Hermann

1910.

Über den Wert der Pirquetschen Kutan-Reaktion bei Kindern.

2000 Fälle aus der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik. Direktor Professor Feer.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Charlotte Behrend

aus Berlin.

Mit einer Tafel.

Berlin

Druck von H. S. Hermann

1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Professor Dr. Feer.

Dekan: Professor Dr. Menge.

1910.

I.

Die ersten Anfänge einer tuberkulösen Erkrankung bereiten diagnostisch oft sehr große Schwierigkeiten. Besonders trifft dies auf die Tuberkulose des Kindesalters zu, mit ihrem Vorherrschen von Drüsen- und Knochenerkrankungen, Meningitis und Miliartuberkulose gegenüber der beim Erwachsenen häufigsten Form, der Lungentuberkulose. Da bei Kindern außerdem häufig der typische tuberkulöse Habitus fehlt, da bei der Unmöglichkeit, von jüngeren Kindern Auswurf zu erhalten, eine Sputumuntersuchung meist nicht angestellt werden kann, und da die Aussichten einer therapeutischen Beeinflussung mit einer frühzeitig gestellten Diagnose wachsen, so war es von jeher eine Hauptaufgabe der Tuberkuloseforschung, durch verfeinerte und neue Untersuchungsmethoden die Frühdiagnose zu fördern.

Neben verfeinerten klinischen Methoden, neben Röntgendiagnostik, bakteriologischen und in vitro gemachten serologischen Untersuchungsarten spielen vor allen Dingen die am Kranken angestellten Tuberkulinproben eine große Rolle.

Die älteste dieser Tuberkulinproben ist die von Koch angegebene subkutane, die bei Injektion von 0,001 und weniger Tuberkulin bei Tuberkulösen eine deutliche Reaktion mit Fieber und Symptomen an dem tuberkulösen Herde gibt, während Tuberkulosefreie nicht darauf reagieren.

Da viele klinisch ganz Gesunde eine positive Reaktion auf die Subkutanprobe geben (etwa 60 %), könnte man an ihrer Spezifität zweifeln, wenn nicht Sektionsergebnisse zu der Erkenntnis geführt hätten, daß fast jeder Mensch einen tuberkulösen Herd in sich beherbergt, auch wenn er in klinischem Sinne als gesund gelten kann[1]). Der tuberkulöse Herd kann entweder so klein oder so verborgen sein, daß er keine Symptome macht, oder er kann abgeheilt sein. Dementsprechend reden wir von latenter und inaktiver Tuberkulose, gegenüber aktiver manifester Tuberkulose bei denjenigen Individuen, die in klinischem Sinne tuberkulös sind.

Nur die klinische Tuberkulose hat für den Arzt Interesse, während für ihn die inaktive Tuberkulose ohne Belang ist. Eine Methode, die auf aktive und inaktive Tuberkulose gleichmäßig reagiert, ist praktisch wenig wertvoll. Daher ist die subkutane Methode bei Erwachsenen von geringerer Bedeutung.

Größer ist ihr Wert bei Kindern. Da ein tuberkulöser Herd bis zu seiner Ausheilung längere Zeit gebraucht, kommen solche ausgeheilten Tuberkulosen bei Kindern bis zu zwei und drei Jahren fast gar nicht vor. Fast jede Tuberkulose in diesem Alter ist aktiv und kann durch Weiterschreiten zu schwerer Erkrankung führen. Zu solchem schweren Grade der Tuberkulose kommt es um so häufiger, je früher in der Kindheit die Infektion erfolgt,

---

[1]) Nach Sektionsergebnissen haben etwa 95 % aller Erwachsenen einen tuberkulösen Herd. Naegeli fand in Zürich sogar in 97 % Tuberkulose bei der Autopsie.

während bei Infektion in späteren Jahren die Ausheilung häufiger wird. Die Abwehrvorrichtungen des kindlichen Organismus vermögen nämlich die Ausbreitung der Krankheit nur sehr schlecht aufzuhalten, während in späteren Jahren die Lymphdrüsen dem Weiterschreiten der Tuberkulose bedeutend erfolgreicher Widerstand entgegensetzen. Darum sind Säuglinge durch Tuberkulose besonders gefährdet.

Damit stimmt auch überein, daß in den ersten 2 bis 3 Lebensjahren Tuberkulose selten als Nebenbefund bei Sektionen vorkommt, und daß die letal verlaufende Tuberkulose mit zunehmendem Alter seltener, die nicht letale häufiger wird (Hamburger).

In der späteren Kindheit verhält sich die Tuberkulose allmählich immer ähnlicher der bei Erwachsenen, indem die ausgeheilte und die zur Ausheilung neigende Form immer häufiger wird.

Aus diesem Verhalten der Tuberkulose bei Kindern können wir für die Subkutanprobe den wichtigen Schluß ziehen, daß fast jedes Kind unter 3 Jahren, das subkutan reagiert, als tuberkulös in klinischem Sinne anzusehen ist, während in späteren Jahren ihr Ausfall praktisch mehr an Bedeutung verliert. Somit wäre theoretisch die subkutane Tuberkulinprobe bei Kindern recht wertvoll; ihrer praktischen Ausnützung steht jedoch Einiges im Wege: Die Methode ist einmal etwas umständlich, weil die stark verdünnte, sehr unhaltbare Tuberkulinlösung stets frisch bereitet werden und die Injektion unter aseptischen Kautelen ausgeführt werden muß; weil ferner Fieberfreiheit des

Patienten Voraussetzung ist und weil die Messungen zweistündlich vorgenommen werden müssen.

Sodann ist die Methode nicht ganz ungefährlich, weil bisweilen die Symptome der Reaktion, nämlich: Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Lokalerscheinungen am Krankheitsherd länger andauern können, und weil es gelegentlich vorkommt, daß die bis dahin langsam fortschreitende Tuberkulose vom Zeitpunkt der Injektion an einen rapiden Verlauf nimmt.

Ein weiteres Bedenken gegen diese Probe ist ihre nicht unbedingte Zuverlässigkeit, da sie bisweilen ohne jeden nachweisbaren Tuberkuloseherd positiv, wie umgekehrt bei Tuberkulose negativ ausfällt (Fehlerbreite nach Wolff-Eisner 10%).

Eine andere diagnostische Anwendungsform des Tuberkulins ist die Ophthalmoprobe, bei der ein Tropfen einer 1%-Tuberkulinlösung ins Auge geträufelt wird.

Der Wert dieser Probe besteht nach ihrem Entdecker Wolff-Eisner darin, daß sie vorwiegend aktive Tuberkulose anzeigt, inaktive dagegen nur in 5—10% bei Erwachsenen. Diese Angabe ist vielfach bestätigt und ihr großer Wert bei der Untersuchung von Erwachsenen anerkannt worden.

Für die Untersuchung von Kindern ist ihre Bedeutung geringer, weil ja in den ersten Kinderjahren kaum inaktive Tuberkulose vorkommt, und man deshalb nicht unbedingt eine Probe braucht, die aktive und inaktive Tuberkulose unterscheidet.

Auch diese Probe ist nicht unbedenklich: In der Heidelberger Kinderklinik, an der sie in einer Anzahl von

Fällen angewandt worden ist (vgl. S. 30), sind 5mal unter 371 Fällen bei vorher ganz gesunden Augen im Anschluß an die Installation sehr heftige Konjunktivitis und Randphlyktänen aufgetreten. Deshalb ist diese Methode hier fast ganz verlassen worden (vgl. S. 41).

Das kann um so eher geschehen, als man in der Kutan-Reaktion von Pirquet eine bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen sehr wertvolle diagnostische Methode hat.

Die Pirquetsche Reaktion ist fast ganz ungefährlich; weder Herd- noch Allgemeinerscheinungen werden in der Regel durch sie hervorgerufen. In der hiesigen Kinderklinik ist nur einmal im Anschluß an die Impfung das Auftreten einer Phlyktäne beobachtet worden; Fieber ließ sich ebenfalls nur ein einziges Mal mit Sicherheit als Folge der Impfung feststellen; doch ist es nicht unmöglich, daß eine Fieberwirkung der Kutan-Reaktion der Beobachtung entgangen ist, da häufig schon vor der Impfung Fieber bestand oder ein auftretendes in anderen Ursachen, z. B. Folgen einer Operation oder Bronchitis, seine Erklärung fand. Es liegen aber so viele Fälle vor, deren Temperaturkurve durch die Pirquetsche Reaktion bestimmt unbeeinflußt blieb, daß man in der Regel eine Fieberwirkung ausschließen kann. Ein zweiter Vorteil gegenüber der Tuberkulininjektion ist die sehr einfache Technik, auf die später noch eingegangen wird.

In diagnostischer Hinsicht stimmt die kutane mit der subkutanen Methode ungefähr überein. Sie ist nicht ganz so empfindlich, wie die Subkutan-Reaktion, zeigt aber auch

die inaktive Tuberkulose meistens an[1]). Deshalb kommen dieselben Gründe, die die Anwendung der Subkutan-Reaktion bei Erwachsenen ziemlich wertlos, bei Kindern dagegen sehr brauchbar machen, für die Pirquetsche Kutanreaktion in Betracht.

Weil, wie gesagt, inaktive Tuberkulose bei jüngeren Kindern sehr selten ist, so ist hier der positive Ausfall der Kutanprobe so gut wie sicher ein Zeichen von aktiver Tuberkulose im ersten Jahre, vielleicht auch im zweiten.

Da nun die Technik sehr einfach und die Gefahr verschwindend klein ist, so verdient die Pirquetsche vor der Subkutanprobe den Vorzug, und ebenso vor der Ophthalmo-Reaktion, weil deren Vorteile im Kindesalter wenig ins Gewicht fallen, ihre Schädlichkeit aber hier besonders bedacht werden muß.

II.

In der Heidelberger Kinderklinik sind in konsequenter Weise seit 3 Jahren Untersuchungen mit der Pirquetschen Reaktion gemacht worden, deren Ergebnis in der folgenden Mitteilung zusammengestellt werden soll.

In der hiesigen Kinderklinik wird jeder Patient gleich nach seinem Eintritt mit Kochschem Alt-Tuberkulin geimpft (im Jahre 1907 geschah das mit 25 % und 100 %, seit 1908 nur mit 100 % Tuberkulin), wozu der von Pirquet angegebene Impfbohrer angewandt wird.

[1]) In Berlin reagieren etwa 50 % klinisch gesunde Erwachsene, in Wien 70—90 % auf Tuberkulin-Impfung (Wolff-Eisner: Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität; Hamburger: Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose).

Neben zwei Impfstellen wird eine Kontrollstelle am Vorderarm angelegt, um zu erkennen, wieviel man von Rötung und Infiltration der Wundreaktion zuschreiben muß. Auf den Impfstellen wird eine sehr dünne Watteschicht 24 Stunden mit einer Binde fixiert, damit das Tuberkulin lange einwirken kann. Nach 24 Stunden ist in der Regel bei positivem Ausfall eine deutliche Papel an der Impfstelle vorhanden, die oft noch am 2. und 3. Tage an Größe zunimmt; doch darf man bei negativem Ausfall nach 24 Stunden sein Urteil nicht abschließen, da gelegentlich eine Reaktion erst nach 2, sogar erst nach 3—4 Tagen auftritt.

An der hiesigen Klinik wurde früher meist nur dann zu einer Wiederholung der Impfung (meist erst nach einer Woche) geschritten, wenn das Resultat unsicher war, oder wenn wider Erwarten bei anscheinend tuberkulöser Erkrankung die Reaktion negativ ausfiel[1]). Bei bestehender Tuberkulose sieht man nach einer zweiten Impfung in der Nähe der ersten oft die ersten Impfstellen wieder und stärker als vorher aufflammen, wodurch eine vorher schwache Reaktion besser erkennbar wird[2]).

Trotz großer Einfachheit der Technik und Beurteilung der Kutan-Reaktion ist doch einige Erfahrung notwendig, weil es sonst leicht vorkommt, daß ein ungeübter Unter-

---

[1]) Nur ein kleiner Bruchteil der hier untersuchten Fälle ist 2 mal geimpft worden, weil das nur bei besonderen, eben erwähnten Anlässen geschah.

[2]) Pirquet erklärt diese Beobachtung damit, daß die Reaktivität bei alter Tuberkulose unter die Kutan-Reaktion heruntergeht, aber bei Neueinverleibung geringer Mengen Tuberkulin, z. B. durch die Impfung, neue Antikörper gebildet werden, so daß es dann wieder zu einer Reaktion kommt und die 2. Impfung positiv ausfällt.

sucher eine etwas starke Wundreaktion fälschlich für eine positive Tuberkulin-Reaktion ansieht. Man tut gut, sein Urteil einen Tag zurückzuhalten, um das Schwinden einer ev. starken Wundreaktion (Exsudat. Diathese, stark durchblutete Haut, starke vasomotor. Erregbarkeit) abzuwarten.

Die Patienten der hiesigen Kinderklinik stammen zur Hälfte vom Lande, der größte Teil der anderen Hälfte wohnt in Heidelberg, während aus größeren Fabrikstädten wie Mannheim nur ein sehr kleiner Teil herkommt. Aus dieser Zusammensetzung erklärt sich, daß die Verbreitung der Tuberkulose hier geringer als unter dem Material anderer Kinderkliniken ist.

Es handelt sich meistens um die allerärmsten Schichten der Bevölkerung, die unter sehr ungünstigen Bedingungen aufwachsen; immerhin sind die Wohnungsverhältnisse nicht so schlimm wie in Großstädten.

Von den **2000** stationären untersuchten Fällen haben **452** eine positive Pirquetsche Reaktion gehabt, d. h. **23 %**. Diese verteilen sich auf die einzelnen Lebensjahre folgendermaßen:

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
Gesamtheit der Fälle	299	245	305	236	335	219	187	174
Positive Kutanprobe	5	18	41	51	95	71	79	92
Positive Kutanprobe in Prozenten	1,7 %	7 %	13 %	22 %	28 %	32 %	42 %	53 %

Es nimmt also die Häufigkeit der positiven Kutan-Reaktion mit den Jahren zu, ob auf Grund von aktiver oder inaktiver Tuberkulose, oder durch beide zusammen, läßt sich erkennen, wenn man die klinisch Tuberkulösen und Nicht-Tuberkulösen getrennt betrachtet.

Von den 2000 Fällen sind **1732** klinisch als nicht tuberkulös taxiert worden, das ist 87 %. Klinisch tuberkuloseverdächtig sind 97 = 5 %, klinisch sicher tuberkulös **171** = 8,5 %.

Man findet nun, daß die Zahl der klinisch Tuberkulösen mit den Jahren zunimmt (mit Ausnahme der Abteilungen von 3—5, 5—7 und 7—10 Jahren).

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
Prozentsatz der klinisch sicher Tuberkulösen . .	1,3 %	3 %	7 %	10 %	12 %	12 %	11 %	15 %

Die Durchseuchung mit Tuberkulose nimmt also im allgemeinen mit den Jahren zu (die Abnahme um 1 % bei den Altersstufen von 5—7 und 7—10 Jahren ist vielleicht ein Zufall, und wenn wir die Tuberkuloseverdächtigen mit hinzurechnen, so würden die Zahlen gleichfalls steigen, nämlich von 18 % bei Kindern von 5—7 Jahren auf 20 % bei Kindern von 7—10 Jahren. Da in dem Alter von 7—10 Jahren die tuberkulösen Affektionen der Lungenspitzen, die bis dahin sehr vereinzelt vorkommen, häufiger aufzutreten beginnen, aber meist noch nicht genügend entwickelt sind, um mit Sicherheit diagnostiziert zu werden,

so ist in diesem Alter die Zahl der Suspekten verhältnismäßig groß).

Diese Zunahme ist leicht erklärlich. Von den Kindern, die in den ersten Jahren von der Tuberkulose verschont bleiben, finden viele in den späteren Jahren Gelegenheit zur Infektion. Sobald sie sich selbständig bewegen können, besonders aber bei dem Herumkriechen auf dem Boden ist die Gefahr der Aufnahme von Tuberkelbazillen groß. Später bietet die Schule und das Zusammensein mit allen möglichen Menschen eine Infektionsgelegenheit. Nach Cornet ist die erhöhte Disposition nichts anderes als erhöhte Exposition.

Auch die verschiedenen Krankheiten, die die Kinder im Laufe der Jahre durchmachen, können für die Tuberkulose disponierend wirken, z. B. Keuchhusten und Masern.

Aber unsere Statistik entspricht nicht vollständig der Verbreitung der Tuberkulose unter der gesamten Bevölkerung. Man muß in Betracht ziehen, daß im Säuglingsalter eine große Zahl von Kindern mit Ernährungsstörungen, also mit einer nicht tuberkulösen Erkrankung, in die Klinik kommt, während im späteren Kindesalter nicht entsprechend viele mit andern als tuberkulösen Krankheiten eintreten. Tatsächlich ist also der Prozentsatz der Säuglingstuberkulose unter der Bevölkerung größer, als hier angegeben ist im Vergleich zur Tuberkulose der späteren Jahre.

Außerdem bemerkt man unter den **klinisch Tuberkulosefreien** eine Zunahme der positiven Pirquetschen Reaktion mit dem Alter:

	0 bis 6	6 bis 12	1 bis 2	2 bis 3	3 bis 5	5 bis 7	7 bis 10	10 bis 14
	Monate		Jahre		Jahre		Jahre	
1732 klinisch nicht Tuberkulöse . .	291	233	269	205	274	180	149	131
227 davon reagieren kutan.	0	8	16	23	46	40	44	50
13 % davon reagieren kutan. . . .	0 %	3 %	6 %	11 %	17 %	22 %	30 %	38 %

Diese Tabelle beweist eine Zunahme der latenten resp. inaktiven Tuberkulose mit den Jahren. Sie erklärt sich gleichfalls daraus, daß Jahr für Jahr neue Individuen der tuberkulösen Infektion anheimfallen, daß aber auch die Widerstandsfähigkeit mit den Jahren wächst und deshalb die Ausbreitung in vielen Fällen verhindert wird. Durch Einkapselung und Verkalkung des Herdes vermag der ältere Organismus häufiger als der ganz junge die Tuberkulose inaktiv zu machen oder in latentem Stadium zu erhalten. Mit anderen Worten ist die Disposition beim Säugling am größten (Altersdisposition nach Hamburger) und deshalb die inaktive Tuberkulose hier am seltensten. Immerhin findet sich auch inaktive resp. latente Tuberkulose bei Säuglingen und jüngeren Kindern, wie unsere Zahlen beweisen, aber bei ihrer geringen Zahl begeht man einen verhältnismäßig kleinen Fehler, wenn man in diesem Alter positive Kutan-Reaktion gleichbedeutend mit aktiver Tuberkulose setzt.

Je älter die Kinder sind, um so größer würde der Fehler sein, den man durch diese Annahme machen

würde, weil hier viel mehr klinisch Gesunde positiv reagieren. Jüngere, positiv reagierende Kinder sind uns deshalb sehr verdächtig auf aktive Tuberkulose, auch wenn keine klinischen Symptome vorliegen, und wegen des geringen Widerstandes, den die Tuberkulose bei ihnen meistens findet, können wir erwarten, bei vielen Fällen in kurzen Jahren manifeste Tuberkulose anzutreffen.

Es sind deshalb an solchen Kindern, die 1 bis 2 Jahre vorher kutan reagierten, Nachuntersuchungen vorgenommen worden. Leider ließ sich aus äußeren Gründen die Nachuntersuchung nur an 25 Kindern bewerkstelligen.

Eine neue Tuberkulinimpfung konnte nur an 2 Kindern vorgenommen werden, da die übrigen zur Inspektion der Impfstellen nicht nochmals erschienen. Eine Anzahl der bemerkenswerten Fälle, teils mit, teils ohne Nachuntersuchung sei besonders erwähnt; es ist dabei kurz vermerkt, ob anamnestisch Tuberkulose bei den Eltern oder bei anderen Verwandten festgestellt ist.

Zu den pos. reagierenden zwischen 6 und 12 Mon. gehören die folgenden:

1. Frühgeburt, Hernia inguin., Phimose, Hydrocele, Adenoide, keine Belastung.
2. Erwin J., 12 Mon., Abscеß am Arm. pos. Ophth.-Reakt., keine Belastung.
3. Josephine Z., 10 Mon., chronische Ernährungsstörung, pleuritische Schwarte, Ophth. neg., keine Belastung.
4. Lina B., Scharlach, keine Belastung.
5. Jakob G., Diphtherie, keine Belastung.
6. Anna H., 11 Mon., Bronchopneumonie, Morbilli.

   Nachuntersuchung nach 1 Jahr: kein Husten, kein Fieber, Pseudoascites, bisweilen Durchfall, belastet (Eltern und weitere Familie).

Von positiv Reagierenden zwischen 1—2 Jahren seien folgende Fälle angeführt:

1. Elise R., Spasmophilie? Epilepsie? Starke Pirquetsche Reaktion, starke pos. Ophthalmo-Reaktion, 12 Tage später starke konjunktivale und pericorneale Injektion und 2 Randphlyktäne, keine Belastung.
2. Thekla J., Pneumococcen-Empyem, keine Belastung, Ophth.-Reakt. neg.

   Nachuntersuchung nach 2 Jahren: Ständig Husten, häufig Fieber (bis 40°). Seit 6 Wochen ein Auge skrophulös erkrankt. Trocknes und feuchtes Rasseln auf den Lungen. Rachitis.
3. Karl S., Scharlach, keine Belastung, 2 ältere Geschwister reagieren nicht cutan.

   Bei der Nachuntersuchung nach 1 Jahr finden sich keine Anzeichen von Tuberkulose.
4. Wilh. H., keine Belastung. Diphth.

   Sektion: Abgelaufene Diphther., eitrig belegte Geschwüre am Gaumen, Trachea frei. Acute Lymphadenitis der oberen Halsdrüsen.

   Folliculäre Milzhyperplasie, leichte Herzhypertrophie, Schwellung der Mesenterialdrüsen. Geringe Fettleber, leichte Nierentrübung.

   Kein Tuberkulosebefund. Vgl. S. 36.
5. Wilhelm S., Bronchopneumonie, Ekzem. Belastet (Eltern und weitere Familie).

   Nachuntersuchung nach 1 Jahr. Kürzlich 2 mal blutigen Stuhl. Seit $^1/_2$ Jahr immer Husten mit schleimigem Auswurf.

Zu den positiv Reagierenden zwischen 2—3 Jahren gehören:

1. Ferdinand G., konstitut. Ekzem., keine Belastung.

   Nachuntersuchung nach 2 Jahren: ganz gesund, speziell klinisch tuberkulosefrei.
2. Frieda H., Poliomyelitis acuta. Lichen strophul., Ophth. pos. Belastet (in der weiteren Familie) ein Bruder, der klinisch auch keine Zeichen von Tuberkulose bietet (wegen Fraktur

in der Klinik), reagiert gleichfalls positiv bei der Impfung. Ophth. fraglich bei diesem.

Nachuntersuchung nach 2 Jahren: Beide Geschwister klinisch tuberkulosefrei.

3. Berta K., Bronchopneumonie, keine Belastung.

Nachuntersuchung nach 2 Jahren: Vor 1 Jahr eitrige Augenentzündung. Geheilt. Nichts Tuberkulöses zu finden.

Pirquetreaktion jetzt wiederholt, nach 24 Stunden negativ.

4. Hans K., Verbrühung, keine Belastung.

Nachuntersuchung nach 2 Jahren: Exsudat. Diathese. Nichts Tuberkulöses. Pirquet jetzt wiederholt. Nach 48 Stunden eine Impfstelle negativ, eine Stelle fraglich.

5. Adolf O., Meningitis epidem., Ophth. neg., keine Belastung:

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Blaß, oft erkältet, oft Durchfall. Klinisch nicht tuberkulös.

6. Carl S., Hernia inguin., Ophth. neg., nicht belastet.

Nachuntersuchung nach 2 Jahren: Klinisch nicht tuberkulös.

7. Phil. B., Diphtherie, Pirquet erst links negat., bei Wiederholung nach 4 Wochen links stark positiv, nicht belastet.

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Bisweilen im Winter Schnupfen und Husten. Beiderseits kleine harte Supraclavirulasdrüsen fühlbar. Klinisch nicht tuberkulös.

8. Anna D., Diphtherie, nicht belastet.

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Klinisch nicht tuberkulös.

9. Heinr. B., Diphtherie, Pirquet stark pos., nicht belastet.

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Oft Husten, Durchfall, Fieber, Drüsen bis zur Fossa supraclavir. fühlbar. Klinisch nicht tuberkulös.

Mutter ist abgemagert, hat Husten und Nachtschweiße jetzt.

10. Grete St., Trauma, belastet (Eltern) Schwester gleichfalls mit pos. Pirquet und klinisch frei von Tuberkulose.

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Klinisch nicht tuberkulös.

11. Elise V., Hemiplegie (Encephalitis chron.), belastet (Eltern und weitere Familie).

Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Mutter kürzlich an Phthise gestorben, bis zuletzt mit dem Kind zusammen Bronchitis, sonst nichts Krankhaftes gefunden.

12. Eugen G., Pleuropneumonie, Ophth. neg., nicht belastet.
Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Temp. 37,8 R. Lunge starke Dämpfung. Bronchialatmen. Nimmt zusehends seit 6 Wochen ab, fiebert bisweilen, aber nicht hoch, mit roten Flecken auf den Wangen. Schwitzt viel. Auswurf von grünlichem Eiter. Durchfall. Hautausschlag. (Käsige Pneumonie?)

13. Wilh. K., klinisch Vereiterung der Leber diagnostiziert, nicht belastet.
Sektion: ergibt eine tuberkulöse Bronchialdrüse.

Folgende posit. reagierende Fälle zwischen 3 und 5 Jahren seien besonders erwähnt:

1. Hans H., Trauma, Ophth.?, belastet (weitere Familie). cf. Frieda H. (S. 15).
Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Klinisch nicht tuberkulös.

2. Anna K., Scabies, Ophth. pos., belastet (Eltern und weitere Familie), bei Schwester im 6. Jahre, mit Scabies, ist auch Pirquet pos., dagegen Ophth. neg.

3.—15. 13 Fälle von Diphtherie. Ein Fall, der erst positiv reagiert; 4 Wochen später, nachdem 4 Tage seit Verschwinden von Masernexanthem vergangen sind, ist die Kutanreaktion negativ.

16. Johann S., Colitis acutissim. Ophth. pos., belastet (Mutter hatte Pleuritis). Nach einem Jahr gestorben, infolge Masern und Keuchhusten. War bis dahin ganz kräftig.

17. Carl Sch., angebl. Enuresis, Bronchitis, belastet (Eltern).
Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Klinisch nicht tuberkulös.

18. Alb. R., belastet (Eltern).
Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Hustet andauernd, hat kürzlich 2 mal „Blut gespien“. Immer schleimiger Aus-

wurf. Klinisch nicht tuberkulös, Auswurf ganz unverdächtig.

19. Thekla V., Empyem, Pirquet am 3. Tage deutlich.
Nachuntersuchung nach 1 Jahr: Klinisch nicht tuberkulös.

20. Hedwig W., Lymphdrüsenabsceß, am Hals, mikroskopisch als Hyperplasie, nicht Tbc. diagnostiziert. Micrococcus pyogen. Pirquet sehr stark nach 24 St., Ophth. schwach pos., belastet (Eltern).

21. Anna W., exsud. Diathese. Pirquet erst neg., bei Wiedereintritt in die Klinik nach einem Monat Pirquet positiv, nicht belastet.

22. Scarlatina, belastet (Eltern).
Sektion: einzelne verkäste Mesenterialdrüsen.

Die Nachforschungen bei 25 früher klinisch nicht tuberkulösen Kindern unter 5 Jahren, die 1 oder 2 Jahre vorher kutan reagierten, haben nach dem Mitgeteilten nur in 2 Fällen klinisch den Befund von Tuberkulose ergeben (S. 15, Fall 2 und S. 17, Fall 12). Das eine Mal handelt es sich um ein skrophulös erkranktes Auge, der zweite Fall ist eine käsige Pneumonie.

Vielleicht wäre das Ergebnis ganz anders, wenn die Zwischenzeit größer wäre, und wir würden dann bei den nachuntersuchten Kindern viel mehr manifeste Tuberkulose finden, da bei einer langsam fortschreitenden Tuberkulose Jahre vergehen können, bis deutliche Symptome auftreten. Wir müssen also damit rechnen, daß die durch die Kutan-Reaktion angezeigte Tuberkulose vielleicht noch später zum Ausbruch kommt.

Eine zweite Ursache für den meist negativen Ausfall der Nachuntersuchung kann darin bestehen, daß die kind-

liche Tuberkulose doch häufiger, als man allgemein annimmt, ausheilt[1]).

Eine dritte Erklärung für das Resultat unserer Nachuntersuchungen ist die Annahme, daß vielleicht manchmal eine positive Kutan-Reaktion fälschlich angegeben worden ist. Da die Reaktion von verschiedenen Untersuchern gemacht worden ist, die häufig darin anfangs unerfahren waren, so mag wohl bisweilen ein Irrtum unterlaufen sein. Sehr verdächtig in dieser Beziehung ist der negative resp. fragliche Ausfall einer neuen Impfung in den beiden einzigen Fällen, wo diese gemacht wurde.

Noch ein paar Beobachtungen, die an den kutan reagierenden, klinisch nicht Tuberkulösen gemacht wurden, mögen hier folgen:

So findet man wiederholt bei klinisch gesunden Geschwistern eine positive Reaktion. Darin kann man einen Beweis dafür sehen, daß entweder ererbte Disposition oder äußere Infektionsquellen, die ja bei Geschwistern gewöhnlich in gleichem Grade vorhanden sind, also familiäre Ursachen, bei der Durchseuchung mit Tuberkulose eine Rolle spielen.

Auffallend häufig ist positiver Pirquet bei der orthotischen Albuminurie. Es handelt sich dabei um größere Kinder zwischen 7—14 Jahren, unter denen ja überhaupt die Kutan-Reaktion häufiger ist = 38 %.

---

[1]) Nach einer Tabelle von Hamburger ist bei Sektionen im 1. und 2. Jahre keine ausgeheilte Tuberkulose beobachtet worden, im 3. bis 4. Jahre bei 7 %. Doch glaubt H., daß ausgeheilte Tuberkulose noch viel häufiger ist, weil damals gewiß viele Fälle bei der Sektion übersehen worden sind.

11 Patienten mit orthotischer Albuminurie haben sicher kutan reagiert, ein Fall war fraglich, und nur bei 2 fiel die Impfung negativ aus. Das sind 73 % positiv reagierende gegenüber 38 % positiv reagierender unter sämtlichen klinisch nicht tuberkulösen Patienten zwischen 10—14 Jahren.

Es liegt die Vermutung nahe, daß zwischen der Tuberkulose und der orthotischen Albuminurie irgend eine Beziehung besteht, vielleicht in der Schlaffheit der Muskeln, die sich häufig bei Tuberkulösen findet (Pfaundler, Langstein). Die Franzosen betrachten die orthotische Albuminurie als Frühsymptom der Tuberkulose.

III.

Wir kommen nun zu den klinisch **Tuberkuloseverdächtigen.** Von den 97 Fällen haben 62 positiv auf die Tuberkulinimpfung reagiert, das sind 64 %.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
Gesamtheit der verdächtigen Fälle .	4	4	14	8	20	12	18	17
davon reagieren kutan	2	2	5	6	11	5	15	16
davon reagieren in Prozenten . . .	50 %	50 %	36 %	75 %	55 %	42 %	83 %	94 %

Als suspekt werden dabei folgende Erkrankungen angesehen:

1. Unbestimmter Befund an den Lungenspitzen,
2. chronische Pneumonie,
3. Pleuritis serosa.
4. Verdacht auf Bronchialdrüsentuberkulose,
5. Meningitis, deren Charakter nicht festgestellt ist,
6. Erscheinungen von Hirndruck, wo ein Tumor cerebri oder Tuberkel in Betracht kommt,
7. Peritonitis,
8. Knochen- und Gelenkerkrankungen (Arthritis rheumatica chronica) (Osteomyelitis),
9. Maculae corneae,
10. Lymphadenitis und Lymphome,
11. Vorhandensein von palpabeln Supraclaviculardrüsen.

Um folgende suspekten Fälle des ersten Lebensjahres handelt es sich:

Von 0—6 Monaten:

1. Friedrich R., 4 Mon., Drüsenschwellungen, Pirquet negativ, keine Belastung.
2. Magda G., 3 Mon., chron. Ernährungsstörung, Maculae corneae, Pirquet negativ, nicht belastet.
3. Victor W., 3 Mon., Mehlnährschaden, Furunculose, exsudat. Diathese, kleine supraclavicul. Drüsen, Pirquet mit $^1/_1$ Tuberk. deutlich positiv mit fühlbarer Infiltration und 3—4 mm großem roten Hof. Nicht belastet. Das Kind ist außerhalb der Klinik gestorben, nach Angabe der Mutter an chronischem Darmleiden.
4. Martin H., 12 Wochen, Meningitis epidem. oder tbc.? Pirquet positiv, belastet (Eltern und weitere Familie).
   Sektion ergibt: Meningit. tbc. und tuberc. Bronchialdrüsen.

Von 6—12 Monaten:

1. Otto R., Bronchopneumonie, Tbc.? Septisches Exanthem. Erst Pirquet negativ, 14 Tage später Pirquet und Moro positiv, Ophth. negativ, 8 Tage später Exitus,
   Sektion: Miliare Tuberkel auf der Pleura und Leber, verkäste Bronchialdrüsen.
2. Waltraut T., perinephrit. Absceß, Drüsentbc., Pirquet negativ einen Tag vor dem Tode, Ophth. negativ, nicht belastet.
   Sektion: Vereit. der Drüsen längs der Aorta.
3. Sophie H., beginnende Coxitis? (Trauma) Pirquet negativ, keine Belastung.
4. Rachitis, Atrophie, Tbc.? Pirquet nach 5 Tagen positiv, nicht belastet.
   Sektion: Tuberkulose.

Wir finden also in allen drei genannten Fällen mit tuberkulösem Sektionsbefund eine positive Kutan-Reaktion. An dem Fall Otto R. können wir auch beobachten, wie die anfangs negative Reaktion 14 Tage später positiv ist, vielleicht weil die Krankheit zuerst noch nicht lange genug bestand, als daß sich Allergie entwickelt hätte, so daß der positive Ausfall bei der zweiten Impfung lediglich durch das Älterwerden der Tuberkulose um 14 Tage zu erklären wäre; es wäre aber auch die Erklärung möglich, daß durch die erste Impfung angeregt, sich die Allergie entwickelte.

Aus den übrigen Fällen können wir, da sie klinisch zweifelhaft sind, keinen Schluß auf die Zuverlässigkeit der Kutanprobe ziehen. Wir müssen hier bei den nicht reagierenden Fällen mit dem unbedingten Ausschließen einer Tuberkulose zurückhalten, weil, wie eben in Betracht gezogen wurde, die Tuberkulose einige Zeit bestehen muß, bis sich Allergie ausbildet.

IV.

Klinisch **sicher tuberkulös** waren **171** Fälle; davon haben **163** positiv reagiert = **95 %**.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
Gesamtheit der klinisch sicher tuberkulös. Fälle	4	8	22	23	38	26	19	26
davon reagieren kutan	3	8	20	23	38	26	19	26
davon reagieren in Prozenten . . .	75 %	100 %	91 %	100 %	93 %	96 %	95 %	100

Zwischen 0—6 Monaten waren folgende Fälle:

1. Anna A., 19 Wochen, ein schwindsüchtiges Mädchen hat dem Kind den Schnuller angeleckt.

   Klin. Diagnose: Meningitis, Bronchialdrüsentuberkulose. Pirquet stark positiv, 1 Tag vor dem Tode Pirquet noch positiv.

   Sektion: Tuberkulöse Geschwüre im Darm. Drüsentuberkulose, bronchitische und bronchopneumonische Herde in den Lungen. Tuberkulose der großen Organe. Meningitis basalis tbc.

2. Ludw. Sch., 2 Monate, Pirquet negativ 3 Wochen vor dem Tode und einen Tag vor diesem. Belastet (weitere Familie).

   Klinisch: Haut von schlechtem Turgor. Lungen: Links hinten leicht tympanitischer Schall, halb klingendes Rasseln. Keine Drüsenschwellungen. Starker Hochstand des Thorax. Extremitäten oft kalt und cyanotisch. Stuhl stets braungelb, schleimig. Puls wird kleiner. Exitus ohne besondere Erscheinungen.

   Sektion: Peribronchitis tbc. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Drüsen verkäst. Tuberkeln in Milz, Leber, Niere, Darm (keine Geschwüre). Gewicht bei Exitus 2380.

3. Marg. A., 6 Monate.

   Klinisch: Lungentuberkulose. Vater hatte Hämoptoe. Pirquet und Opth. 2 Monate und 1 Monat vor dem Tode positiv, 8 Tage vor Exitus ist Pirquet negativ.

   Sektion: Bronchitis und Peribronchitis tbc. Caverne. Bronchialdrüsentbc. Mesenterialdrüsentbc. Hämatogene Tuberkeln der Milz.

4. Ein Fall mit Belastung (Eltern und weitere Familie). Pirquet und Ophth. haben eine nicht sicher positive Reaktion.

   Sektion: Aerogene Miliartuberkel der Lunge. Drüsentbc.

6—12 Monate alt waren folgende tuberkulöse Kinder:

1. Fritz B., 7 Mon. Pirquet stark positiv 7 Tage vor Exitus. Belastet (Eltern und weitere Familie).

   Klin. Diagnose: Meningit. basalis tbc.

   Sektion: Käsiger Eiter in der Paukenhöhle. Meningit. basalis, Verkäsung von Teilen der Basis cerebri. Drüsentbc. Großknotige Tuberkel der Lunge. Im Conus Pulmonum erbsengroßer polypöser Tuberkel. Tuberkulose der inneren Organe.

2. Karl Sch., 7 Mon. Pirquet stark positiv 16 Tage und 6 Tage vor Exitus. Keine Belastung.

   Klin. Diagnose: Tuberkulöser cerebro-meningaler Prozeß. Tuberkulide. Elektrische Erregbarkeit nicht erhöht. Steifheit. An der linken Lunge teilweise Dämpfung und Bronchialatmung. Lumbalpunktion: erhöhter Druck (30 bis 40 mm).

   Sektion: Verkäste Drüsen, Miliartuberkulose der inneren Organe. Tuberkulöse Geschwüre des Magens und Darms. Circumscripte Meningoencephalitis tbc. am unteren Teil der rechten vorderen Zentralwindung.

3. Tuberkulosis pulmonum. Pirquet positiv. Keine Belastung.
4. Bronchialdrüsentbc. Pirquet positiv. Phthisischer Hausgenosse.
5. Sannchen U., Pirquet und Ophth. positiv. Beide Eltern an Schwindsucht gestorben. Klinisch: Lungentbc.

   Sektion: Lungentbc. mit Cavernenbildung. Miliartbc. der inneren Organe. Drüsentbc. Konglomerattuberkel im Kleinhirn.

6. Oskar H. Tuberculosis pulmonum. Pirquet erst negativ Ophth. negativ, Pirquet nach 20 Tagen positiv. Belastet (Eltern und weitere Familie).
7. Margarete W. Chronische Ernährungsstörung. Tbc. pulmon. Pirquet und Ophth. positiv. Belastet (Eltern und weitere Familie). In der Umgebung der Impfstellen lichenartige Knötchen nach 2 Tagen.
8. 10 Monate alter Knabe mit käsiger Pneumonie. Mutter phthisisch. Pirquet positiv.
   Sektion: Käsige Pneumonie.

Von den hier angeführten 12 Säuglingstuberkulosen sind 8 durch die Sektion bestätigt worden (durch den meist letalen Ausgang der Säuglingstuberkulose kommen relativ viele zur Sektion). Fast bei allen, nämlich bei 10 Fällen, ließ sich eine Belastung und damit eine Infektionsquelle nachweisen (im späteren Alter gelingt der Nachweis seltener wegen der mannigfachen und schwer kontrollierbaren Infektionsgelegenheiten). Bei den beiden, wo das nicht der Fall war, mögen mangelhafte anamnestische Angaben daran schuld sein, z. B. ist der eine, der 7 Monate alte Karl Sch., mit seinen Eltern viel in der Welt herumgekommen unter elenden Bedingungen, so daß man eine den Eltern unbekannte Infektionsquelle sehr gut annehmen kann[1]. Alle bis auf einen Fall gaben beim

[1]) Hier sei noch ein Fall angeführt, der zeigt, wie kurze Zeit der Einwirkung einer tuberkulösen Umgebung zur Infektion genügt. Es handelt sich um eine Frühgeburt, die 4 Tage bei der phthisischen Mutter war, dann in Pflege kam und 7 Tage alt hier in die Klinik gebracht wurde. Pirquet damals negativ. Wegen allgemeiner Schwäche und Ernährungsstörung gebracht, erholt sich das Kind anfangs; nach einem Monat Fieber, für das keine Ursache gefunden wird, dann Krämpfe. 14 Tage nach dem Fieber Pirquet positiv, 3 Wochen später Pirquet noch positiv, 5 Tage später Exitus.

Sektion: Ältere Tuberkulose (Verkäsung) der Bronchialdrüsen, frischere der übrigen. Miliartuberkulose der übrigen Organe.

ersten resp. zweiten Male die Kutan Reaktion (darüber vgl. S. 9).

Folgende Fälle von festgestellter Tuberkulose reagierten nicht auf Tuberkulinimpfung, außer dem einen schon angeführten eines 2 Monate alten Kindes (S. 23, Fall 2).

1. Adolf H. (7—10 J.). Spina ventosa. Bei Operation kein eigentlicher Sequester gefunden. Haut mit schlaffem Turgos. Keine Belastung.
2. Klinisch: Meningitis tbc. bei einem belasteten (Eltern und weitere Familie) Kind. Pirquet 2 Tage vor Exitus negativ. Sektion: Basalmeningitis tbc. Bronchialdrüsen tbc. Disseminiert. Organtbc.
3. Meningit. tbc. 4 Tage vor dem Tode Pirquet negativ.
4. Mening. tbc. 2 Tage vor dem Tode Pirquet negativ.
5. Anna N.. Meningit. tbc. 3 Tage vor Exitus Pirquet negativ. Sektion: Meningitis tbc. Tbc.-Darmgeschwüre, tbc. Hilusdrüsen.
6. Peritonit. tbc.
7. Meningit. tbc. 3 Tage vor dem Tode Pirquet negativ.

Es ist wahrscheinlich, daß man in diesen Fällen bei einer früheren Impfung einen positiven Ausfall bekommen hätte (mit Ausnahme des ersten Falles, bei dem man vielleicht an der tuberkulösen Natur der Spina ventosa zweifeln kann), denn es handelt sich um vorgeschrittene Tuberkulosen, bei denen eine Abnahme der Tuberkulinempfindlichkeit sehr häufig ist. Infolgedessen ist der negative Ausfall bei sicherer Tuberkulose ein prognostisch ungünstiges Zeichen und man tut deshalb gut, bei chronischer Tuberkulose sich nicht mit der einmal erzielten positiven Reaktion zu begnügen, sondern die Impfung von Zeit zu Zeit zu wiederholen.

Das ist auch hier oft gemacht worden und dabei das **Erlöschen der erst vorhandenen Reaktion** wiederholt beobachtet worden:

1. Ein Fall eines 6 Monate alten Mädchens mit Lungen- und Drüsentuberkulose ist bereits erwähnt. (S. 24, Fall 3).
2. Willy W., Ophth. erst negativ, am 10. Tage Phlyktänen. Pirquet 14 Tage vor Exitus positiv, 1 Tag vor Exitus negativ.

   Klin. Diagnose: Chorioidaltbc., Solitärtuberkel des Vorderhorns.

   Sektion: Meningitis basal. etconvex., Conglomerattuberkel im Vorderhorn, Hilusdrüsentbc.
3. Luise K., Pirquet 25 und 14 Tage vor Exitus positiv, 8 Tage vor Exitus negativ.

   Sektion: Tbc. basale Leptomeningitis. Tracheallymphknotentbc.

Aber nicht immer erlischt die Tuberkulinempfindlichkeit kurz vor dem Tode. Das konnten wir schon an drei der angeführten Säuglinge beobachten, sowie an den folgenden Fällen:

1. Martha B., belastet (weitere Familie). 1 Tag vor Exitus Pirquet positiv.
2. Bertha W., belastet (Eltern). Pirquet positiv 1 Tag vor Exitus.

   Sektion: Basalmeningit. Drüsen- und Lungentbc.
3. Luise Gr., Ophth. stark. Nicht belastet. Pirquet noch 3 Tage vor dem Tode positiv.

   Sektion: Basalmeningitis, miliare Tuberkel in anderen Oganen.
4. Joh. L. (2 Schwestern des Vaters an Genickstarre gestorben). Pirquet 8 Tage vor Exitus positv.

   Sektion: Meningitis tbc. Drüsentbc.

Das Verhalten der Kutan-Reaktion bei diesen Formen der Tuberkulose ist also sehr wechselnd, bald ist sie bis zum Tode positiv, bald erlischt sie schon eine bis mehrere Wochen vorher. Da auch die Ophthalmoreaktion, auf die wir später kommen werden, in diesen Fällen oft versagt, so ist man hier auf die oft so schwierige klinische Diagnose allein angewiesen[1]).

Ziemlich selten ist beobachtet, daß der Pirquet bei **Wiederholung innerhalb kurzer Zeit** das erste mal negativ, das zweite mal positiv ausfiel, abgesehen von den Fällen, bei denen während eines Masernexanthems der Pirquet negativ und nach dessen Schwinden positiv war, ein Verhalten, das hier oft beobachtet wurde, und auf das schon Pirquet aufmerksam gemacht hat[2]).

Meist blieb die zweite Impfung negativ, wo die kurz vorher gemachte erste Impfung negativ war.

Andere Untersucher kommen in diesem Punkt zu einem anderen Resultat, z. B. berichtet Nothmann, daß 19% der negativ reagierenden beim zweiten mal positiv reagieren, und daß von den beim 2. mal negativ reagierenden 10% eine positive Injektionsprobe haben.

Wo zwischen erster und zweiter Impfung ein Zwischenraum von Monaten oder Jahren lag, ist öfter bei der späteren Untersuchung positive Reaktion entstanden, wofür folgende Fälle ein Beleg sind.

---

[1]) Wolff-Eisner gibt an, daß die Lokalreaktionen bei Erwachsenen früher vor dem Tode erlöschen als bei Kindern.

[2]) Pirquet nimmt an, daß die erhöhte Disposition für Tuberkulose nach Masern auf der Abnahme der Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin beruht.

1. Magda F. (2 Jahre), ½ Jahr vorher Empyem, Ophth. und Pirquet negat., jetzt beide positiv.
Jetzt klinisch: Tuberkulose.

2. Albert B. (7 Jahre). Vor 14 Mon. Pirquet negativ, jetzt positiv, damals wegen nicht tuberkulöser Krankheit in der Klinik. Jetzt Bronchitis, eine Lunge suspekt.

Bei 5 anderen Kindern entsteht die Kutan-Reaktion, die bei der ersten Untersuchung nicht vorhanden war, in einem Zeitraum von 1—3 Monaten, ohne klinische Zeichen von Tuberkulose.

Es muß bei diesen Fällen die Allergie in der Zwischenzeit entstanden sein. Bei den beiden ersten Fällen, bei denen ein größerer Zeitraum zwischen beiden Untersuchungen liegt, ist es schon zu klinisch manifester Tuberkulose resp. zu Tuberkuloseverdacht gekommen, während bei den 5 anderen Fällen, bei denen die Zwischenzeit sich nur bis zu 3 Monaten ausdehnt, die Tuberkulose latent ist, und vielleicht latent bleiben oder später manifest werden wird.

Was die **Stärke der Kutan-Reaktion** anbelangt, so finden wir oft bei klinisch nicht Tuberkulösen eine starke, bei Tuberkulösen dagegen schwache Reaktion, so daß diese keinen Maßstab für den Grad der tuberkulösen Erkrankung abgibt, doch ist die Regel, daß bei aktiver Tuberkulose (mit Ausnahme von Kachexie, Meningitis tbc. und Miliartuberkulose) die Reaktion stark ausfällt.

Besonders stark war die Kutan-Reaktion im allgemeinen bei Scrophulösen und chirurgisch Tuberkulösen.

Wahrscheinlich hängt die Stärke der Reaktion oft mit der Beschaffenheit der Haut zusammen; z. B. sieht man

bei einem Kinde mit Morbus maculosus Werlhof die Impfpapeln durch Hineinbluten sehr groß werden, ohne daß die Kontrollstelle ein ungewöhnliches Verhalten zeigt, auch bei exsudat. Diathese führt der positive Ausfall oft zu einer sehr starken Reaktion[1]).

V.

Außer der Pirquetschen Reaktion ist auch bei einer größeren Anzahl von Fällen die Ophthalmo-Reaktion angestellt worden. Es sind dabei selbstverständlich die Vorsichtsmaßregeln, die Wolff-Eisner fordert, beobachtet worden.

Daß trotzdem in mehreren Fällen unangenehme Erfahrungen gemacht worden sind, ist bereits erwähnt. Zum Beispiel bei der 5jährigen Käthe K., die an Morbus Werlhof litt. Die Pirquetsche Reaktion war erst nach 5 Tagen schwach positiv, 10 Tage nach der Ophthalmo-Reaktion bildete sich Phlyktäne. Beide Eltern waren an Schwindsucht gestorben (vgl. S. 32, Elise R. und S. 7[2]).

---

[1]) Erwähnenswert ist die Tatsache, daß alle Fälle von Phlyktäne posit. reagiert haben und dadurch ihre tuberkulöse Natur dokumentieren. Es spricht das dafür, daß die Phlyktäne nicht als Symptom des einfachen Ekzems resp. der exsudativen Diathese aufzufassen ist, sondern nur bei tuberkulöser Konstitution bei vorhandenem Ekzem sich einstellt, das dann wie die Augenaffektion den charakteristischen skrophulösen Habitus annimmt. Die tuberkulöse Natur der Skrophulose ist ebenfalls durch die Tuberkulinreaktion sicher bewiesen worden.

[2]) Unter 371 Fällen von Ophthalmo-Reaktion haben 5 Phlyktänen bekommen, unter 2000 Kutanreaktionen nur einer.

Es handelt sich im ganzen um **371** Fälle, von denen **101** die Ophthalmo-Reaktion gaben. Diese hohe Zahl von **27 %** bedeutet nicht eine größere Reaktionsfähigkeit für diese als für die Kutan-Reaktion, sondern erklärt sich durch die Auswahl der Fälle. In der Regel wird zuerst das Ergebnis der Kutan-Reaktion abgewartet und meist nur, wenn dieses positiv ist, sofort die Ophthalmo-Reaktion angestellt. Kutan haben von diesen **176** Fälle reagiert = 48 %.

253 klinisch nicht Tuberkulöse mit beiden Applikationen.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
253 klinisch nicht Tuberkulöse . .	17	30	51	31	32	25	32	35
52 = 21 % posit. Pirquet, negat. Ophthalm. . . .	0	2	4	6	8	8	10	14
20 = 8 % posit. Pirquet, posit. Ophth.	0	1	1	1	5	3	5	4
1 = 0,4 % negat. Pirquet, posit. Ophth.	1	0	0	0	0	0	0	0
180 negat. Pirquet, negat. Ophth.. .	16	27	46	24	19	14	17	17

Von den **253** klinisch nicht Tuberkulösen haben also **72** kutan reagiert = **29 %**, dagegen nur **21** auf die Ophthalmoprobe = **8 %**.

Folgende einzelne Fälle der beiden ersten Lebensjahre seien erwähnt:

Im 1. Lebensjahre:

1. Erwin J., Absceß am l. Arm.
2. Erwin Sch, Pirquet negativ. Furunkulose, Bronchitis, nach 2 Jahren nachuntersucht, nichts gefunden.

Im 2. Lebensjahre:

1. Elisa R., Spasmophilie? Epilepsie, Keratitis mit Randphlyctänen und starker Conjunctivitis, pericorneale Injektion 12 Tage nach Ophthalmo-Installation. Pirquet auch stark. Das Auge zeigt nach ein paar Monaten keine Spuren der Erkrankung.

Da 5—10% klinisch gesunder Erwachsener konjunktival reagieren, so haben wir hier bei Kindern das gleiche Resultat wie bei Erwachsenen, doch ist es wahrscheinlich, daß, wenn die Installation ebenso konsequent wie die Kutan-Reaktion an allen Fällen ausgeführt worden wäre, wir eine niedrigere Zahl gefunden hätten.

Von sämtlichen 1732 klinisch Gesunden, die geimpft worden sind, haben nur 13% kutan reagiert, während von den 253 klinisch Gesunden mit beiden Applikationen 29% kutan reagiert haben. Da mit Ausnahme eines Falles pos. Ophthalmo-Reaktion hier nie bei negativem Pirquet vorgekommen ist, so können wir annehmen, daß bei einer Zusammenstellung von Fällen, die nur zu 13% kutan reagieren, auch die Ophthalmo-Reaktion seltener wäre.

Doch auf den absoluten Prozentsatz der konjunktival Reagierenden kommt es uns hier nicht an, sondern nur auf einen Vergleich mit der Kutan-Reaktion. Da ist es auf-

fallend, daß bei Erwachsenen, die in 50—90 % kutan, in 5—10 % konjunktival reagieren, die Divergenz zwischen beiden Reaktionen viel größer ist, als bei Kindern, bei denen sich nach unserer Statistik beide wie 29 zu 8 verhalten.

Wenn man daran denkt, daß bei Kindern inaktive Tuberkulose selten ist, kann einen das nicht überraschen. Immerhin ist hier der Unterschied zwischen beiden Reaktionen schon so beträchtlich, daß man bedauern muß, die Ophthalmo-Reaktion wegen ihrer Gefährlichkeit nicht anwenden zu können.

40 klinisch Tuberkuloseverdächtige mit beiden Applikationen.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
40 klinisch Tuberkulose-Verdächtige	0	2	4	2	9	4	11	8
12 = 30 % posit. Pirquet, negat. Ophth.	0	1	0	0	3	1	4	3
19 = 48 % posit. Pirquet, posit. Ophth.	0	0	1	2	5	2	4	5
9 = 20 % negat. Pirquet, negat. Ophth.	0	1	3	0	1	1	3	0

78 % der Suspekten haben kutan reagiert und 48 % auf Ophthalmoprobe, also beides bedeutend mehr als bei den klinisch nicht Suspekten.

78 klinisch sicher Tuberkulöse mit beiden Applikationen.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
78 klinisch Tuberkulöse	2	3	8	12	18	13	9	13
13 = 17 % posit. Pirquet, negat. Ophth.	0	1	3	2	2	2	1	2
61 = 78 % posit. Pirquet, posit. Ophth.	2	2	3	10	15	11	7	11
4 = 5 % negat. Pirquet, neg. Ophth.	0	0	2	0	1	0	1	0

95 % der klinisch Tuberkulösen haben also kutan reagiert und 78 % auf Ophthalmoprobe.

Es ist nur ein einziger Fall, bei dem die Ophthalmoreaktion positiv, die Pirquetsche Reaktion negativ war, während das umgekehrte recht häufig ist, und z. B. kurz vor dem Tode oder bei Meningitis tbc. und Miliartuberkulose die Ophthalmo-Reaktion noch häufiger als die Kutan-Reaktion ausbleibt. Es handelt sich bei den differierenden Fällen dreimal um Meningitis tuberculosa, dann mehrmals um größere Kinder; auch eine Phthise mit Bazillenbefund reagiert nur kutan, dagegen nicht konjunktival, desgl. ein kalter Absceß, eine Spina ventosa und eine bald nach der Untersuchung letal verlaufende käsige Pneumonie, bei der auch der Pirquet anfangs negativ und erst bei einer Wiederholung nach 20 Tagen positiv ist[1]).

[1]) Nach Wolff-Eisner soll bei Erwachsenen die Kutan-Reaktion im letzten Stadium früher erlöschen, weshalb er ihr einen größeren prognostischen Wert zuspricht.

Unter den 78 positiv reagierenden Fällen sind auch eine Anzahl von Miliartuberkulosen und Meningitis tbc. Aber hier liegt die Ophthalmo-Reaktion fast immer mehr als 8 Tage vor dem Tode zurück, und da sie nur je einmal in jedem Auge angestellt werden darf, kann man sie nicht beliebig oft bis zu ihrem Erlöschen wiederholen. Da die Ophthalmo-Reaktion die manifeste Tuberkulose im letzten Stadium (nach unserer allerdings sehr kleinen Zahl von Fällen) noch seltener anzeigt, als die Kutan-Reaktion, so ist diese bei Säuglingen nicht nur gleichwertig, sondern sogar überlegen, weil selbst vorgeschrittene Säuglingstuberkulose oft erst durch die Reaktion aufgedeckt wird (vgl. die suspekten Fälle S. 21). Im späteren Kindesalter dagegen ist das Zuviel der Kutan-Reaktion in bezug auf aktive Tuberkulose ein größerer Fehler als das Zuwenig der Ophthalmo-Reaktion, da man bei älteren Kindern eine vorgeschrittene Tuberkulose meist rein klinisch erkennen und bei einer solchen deshalb die Reaktionen entbehren kann.

Wären die schädlichen Folgen der Ophthalmo-Reaktion mit Sicherheit auszuschließen, so würde man vom 4. Lebensjahre an nicht gern auf diese Reaktion verzichten, da hier die größere Empfindlichkeit der Kutan-Reaktion schon anfängt, für die Diagnose störend zu wirken.

VI.

Den besten Beweis für die Spezifität der Kutan-Reaktion liefert das Sektionsergebnis. **120** der mit Tuberkulin geimpften Fälle sind zur Sektion gekommen.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
22 Fälle mit posit. Pirquet u. tuberkulös. Sektionsbefund	4	8	1	2	4	2	1	0
2 Fälle mit posit. Pirquet, negat. Sektion	0	0	1	0	0	0	0	1
90 Fälle mit negat. Pirquet, negat. Sektion	36	23	17	4	7	1	2	0
6 (7) Fälle mit negat. Pirquet, positiver Sektion .	1	1?	1	2	1	1	0	0

Die beiden Fälle, wo trotz posit. Pirquet kein tuberkulöser Sektionsbefund erhoben wurde, sind:

1. Wilhelm H. (1—2 Jahre), Diphtherie, nicht belastet.
   Sektion: Diphtheriebefund. Akute Lymphadenitis der oberen Halsdrüsen, folliculäre Milzhyperplasie. Leichte Herzhypertrophie. Schwellung der Mesenterialdrüsen. Leichte Nierentrübung.
2. Rosa F. (10—15 Jahre), Pirquet schwach positiv, Diphtherie, belastet (Eltern).
   Sektion: Kein Tuberkulosebefund.

Es handelt sich also beide Male um Diphtherie; man könnte annehmen, daß durch diese Erkrankung die positive Reaktion veranlaßt wurde, oder daß es nur ein Zufall ist, und bei der Sektion ein mikroskopischer Tuberkuloseherd

übersehen wurde. Auch Pirquet berichtet über eine unter 100 Sektionen von Kindern, die der Kutanprobe unterzogen worden waren, bei der trotz positiver Reaktion die Obduktion keinen Tuberkuloseherd aufdeckte. Da der kleinste Krankheitsherd Allergie hervorrufen, sich aber bisweilen selbst bei sorgfältigster Untersuchung der Entdeckung entziehen kann (vgl. Orth), so dürfen wir auf Grund solcher vereinzelten Fälle keine Einwände gegen die Spezifität der Reaktion erheben.

Bei allen den Fällen, wo die Sektion positiv war, während der Pirquet negativ ausfiel, handelt es sich um Kachexie oder um tuberkulöse Meningitis oder Miliartuberkulose.

Von den 90 Tuberkulosefreien fallen 59, also über die Hälfte, ins erste Lebensjahr. Da aber die Säuglinge unter dem gesamten Sektionsmaterial überwiegen (Sommerdiarrhoeen), so kann hieraus kein Schluß auf die Verbreitung der Tuberkulose unter den verschiedenen Altersstufen gezogen werden.

VII.

Interessant ist es, den Zusammenhang zwischen Pirquetscher Reaktion und tuberkulöser Belastung (tuberkulöse Erkrankung der Eltern, Geschwister oder anderer Verwandten) zu prüfen.

Daß bei klinisch Tuberkulösen die Belastung häufiger als bei klinisch Tuberkulosefreien ist, beweisen auch unsere Zahlen.

Von **1330** klinisch nicht Tuberkulösen haben **337** tuberkulöse Belastung = **25 %**.

Von **64** klinisch Tuberkuloseverdächtigen haben **27** tuberkulöse Belastung = **42 %**.

Von **141** klinisch sicher Tuberkulösen haben **86** tuberkulöse Belastung = **61 %**.

Klinisch nicht Tuberkulöse.

	0 bis 6 Monate	6 bis 12 Monate	1 bis 2 Jahre	2 bis 3 Jahre	3 bis 5 Jahre	5 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	10 bis 14 Jahre
76 posit. Pirquet, Belastung . . .	0	2	3	5	20	16	11	19
114 posit. Pirquet, keine Belastung	0	5	10	14	23	16	24	22
262 negat. Pirquet, Belastung . . .	35	36	47	45	32	22	29	16
877 negat. Pirquet, keine Belastung	159	137	158	107	139	79	52	46

Von den tuberkulös belasteten **338** Fällen haben **76** kutan reagiert = **22 %** [1]);

während von den **991** nicht belasteten **114** reagiert haben = **11 %**.

Die latente, resp. inaktive Tuberkulose ist also nach diesen Zahlen unter den tuberkulös Belasteten doppelt so

[1]) Die positiv reagierenden Fälle der ersten Lebensjahre sind erwähnt auf S. 14 ff.

stark verbreitet, wie unter den nicht Belasteten. Das ist natürlich, da ja im Kindesalter hauptsächlich die Familie als Infektionsquelle in Betracht kommt.

VIII.

Aus den mitgeteilten Zahlen können wir den Wert der Pirquetschen Reaktion gleich hoch wie Pirquet und andere Untersucher einschätzen.

Daß nämlich bei jüngeren Kindern, bei denen die inaktive Tuberkulose selten ist, der positive Ausfall der Reaktion meistens das Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose beweist, während bei älteren Kindern ebenso wie bei Erwachsenen nur der negative Ausfall diagnostisch wertvoll ist. Für diesen zweiten Punkt sei ein Beispiel angeführt, das in der hiesigen Kinderklinik kürzlich zur Beobachtung kam:

Ein 9jähriger Knabe erkrankte plötzlich mit Fieber und heftigen Schmerzen im r. Bein, das stark anschwillt. Nach 8 Tagen bleibt nur eine Anschwellung des Kniegelenkes zurück, und aus diesem entleert sich spontan und nach Incision Eiter. Außerdem findet sich auf den Lungenspitzen leichte Dämpfung, die während des Aufenthalts in der Klinik geringer wird.

Trotz dem akuten Beginn mit Fieber wird nach dem ganzen Krankheitsbild die Diagnose Tuberkulose gestellt, zumal der vor 3 Jahren verstorbene Vater auch Hüft- und Hauttuberkulose hatte.

Bei der Eröffnung des Kniegelenkes findet man aber mikroskopisch durchaus keine Gelenktuberkulose, sondern nur sulziges Bindegewebe, auch die histol. Untersuchung spricht gegen Tuberkulose.

Die Pirquetsche Reaktion war in diesem Fall 2 mal negativ, ebenso auch eine Tuberkulininjektion von 0,001. Hier war also der Ausfall der Reaktion zuverlässiger als der klinische Befund, den die Erkrankung ergab.

Ausnahmsweise kann aber auch der negative Ausfall der Kutanprobe uns täuschen, ohne daß es sich um Kachexie oder Miliartuberkulose handelt.

Das beweist folgender Fall: Ein $4^1/_2$ Jahre alter, nicht belasteter Knabe erkrankte vor 6 Wochen mit Schmerzen im Leib, die alle 2 Stunden spontan auftraten und 2 bis 3 Minuten dauerten.

Kein Erbrechen. Stuhlgang regelmäßig. Das Kind magert ab.

Bei der Untersuchung findet man den Leib gespannt, in den abhängigen Partien gedämpft.

Leukocytenzahl 15 000.

Untersuchung in Narkose:

Rechts wird eine Resistenz gefühlt, per Rectum dagegen nichts abnormes.

Die Kutan-Reaktion ist zweimal innerhalb 6 Tagen negativ.

Dagegen reagiert der Knabe auf Tuberkulininjektion von 0,001 mit Fieber bis 39,8°, das nach 2 Stunden rasch wieder sinkt.

Die Probelaparotomie ergibt ein stark verdicktes Peritoneum und auf den Darmschlingen Konglomerattuberkel.

Eine 10 Tage nach der Operation und 12 Tage nach der Tuberkulininjektion wiederholte Impfung ist wieder negativ, eine nochmalige Impfung nach einigen Tagen ist positiv.

Dieser Fall beweist, daß auch gegenüber negat. Kutan-Reaktion große Vorsicht geboten ist, und daß man bei der Annahme oder dem Ausschließen einer Tuberkulose nicht nur diese eine Methode, sondern alle zu Gebote stehenden Hilfsmittel ausnutzen muß. Außer sorgfältigen klinischen Untersuchungen wird man in vereinzelten diagnostisch schwierigen Fällen unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln die Ophthalmo-Reaktion trotz aller Bedenken anwenden können, wenn die Pirquetsche Reaktion positiv ausgefallen ist. Diese kann also dazu dienen, eine engere Auswahl für die Ophthalmo-Reaktion zu treffen, damit man diese nicht wahllos bei allen Fällen anwenden muß. Denn wenn die Pirquetsche Reaktion negativ ist, wird meistens sicherlich auch die Ophthalmo-Reaktion negativ sein und erübrigt sich deshalb. Umgekehrt wird man die probatorische Tuberkulin-Injektion erst dann vornehmen, wenn die Pirquetsche Reaktion negativ ausgefallen ist, und wenn man daraufhin nicht allein die Annahme einer Tuberkulose verneinen will.

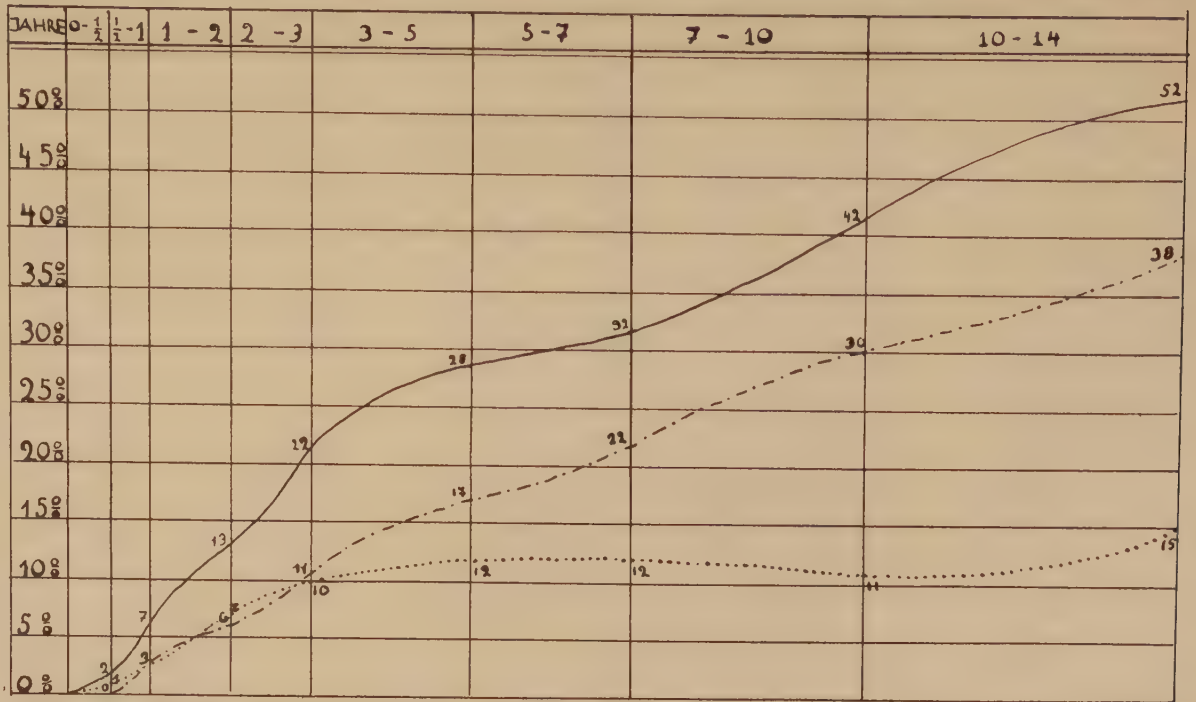
So wird in Fällen, bei denen trotz positivem oder negativem Ausfall der Kutanprobe noch Zweifel bezüglich der Tuberkulose bestehen, entweder die Ophthalmo- oder die Subkutanprobe angewendet werden können, und da das nur Ausnahmen sind, so wird durch die ungefährlichste von den drei Methoden, durch die Kutan-Reaktion, die Anwendung der beiden anderen auf ein Minimum eingeschränkt.

Außerdem kann uns die Kutanprobe, an einer größeren Zahl von klinisch Tuberkulösen und nicht Tuberkulösen ausgeführt, wie das hier geschehen ist, wichtige Aufschlüsse über die Verbreitung der Tuberkulose geben und ihre Verfolgung bis zu ihren ersten Anfängen beim Kinde ermöglichen.

Sie kann so auch prophylaktisch Nutzen stiften, speziell wenn sie von den Hausärzten angewendet wird, indem man Kinder aus ihrer tuberkulösen Umgebung beizeiten entfernt, und bei gefährdeten Kindern, d. h. solchen, die selbst oder deren Geschwister latent tuberkulös sind, wie durch die Kutan-Reaktion zu erkennen ist, frühzeitig eine kräftigende Lebensweise anordnet.

Zum Schlusse sei es mir vergönnt, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Feer für die Anregung zu dieser Arbeit und seinen bewährten Rat herzlichsten Dank auszusprechen.

AUSBREITUNG DER TUBERKULOSE UND KUTAN-REAKTIONEN IN DEN KINDERJAHREN.



—: SÄMTL. POS. KUTAN-REAKTIONEN –·–·: POS. KUTAN-REAKTIONEN BEI KLINISCH NICHT TUBERKUL. ·····: KLINISCH SICHER TUBERKUL.

Heidelberg, den 9. Mai 1910.

Ich, Charlotte Behrend, Tochter des Verlagsbuchhändlers Adolf Behrend, bin am 20. November 1883 zu Berlin geboren.

Durch Besuch der höheren Mädchenschule von Frl. Dörstling in Berlin, der Gymnasialkurse für Frauen in Berlin, und durch Privatunterricht vorgebildet, bestand ich die Reifeprüfung am Königstädtischen Gymnasium in Berlin im September 1904.

Ich studierte dann abwechselnd in Berlin und Heidelberg, im ganzen in Berlin 6 und in Heidelberg 4 Semester.

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im März 1907 in Berlin ab, die ärztliche Prüfung im November 1909 in Heidelberg.

Seit dem Januar 1910 bin ich als Medizinalpraktikantin an der hiesigen Universitäts-Kinderklinik tätig.